

## 〔研 究〕

## 細胞診で甲状腺の巨細胞性未分化癌と診断しえた 1 例

富山赤十字病院臨床検査部

中田清邦 山口孝平

同 第 3 外科

関川 博

金沢大学医療技術短期大学部

谷本一夫

富山医科薬科大学第一病理

北川正信

頸部に原発する悪性腫瘍は甲状腺癌が最も多いが、その大半を占めているのは分化型の乳頭癌や濾胞癌であり、急速な増大を示し予後のきわめて不良な未分化癌は比較的少ない。甲状腺癌でも、周囲組織への浸潤が高度の時は原発臓器の確認が難しく、腫瘍の部位によっては頸部の移行上皮癌(リンパ上皮腫)や他の部位からの転移などと鑑別を要する。われわれは手術材料の捺印細胞診で細胞や核の多形性が著しく、多核巨細胞型の悪性細胞も見られたことから、甲状腺の巨細胞癌と診断したが、初回の手術標本の組織診ではリンパ上皮腫とみられ、4カ月後の再手術時の組織診で最終的に甲状腺の巨細胞癌と診断された1例を経験したので、細胞診所見を主として若干の考察を加えて報告する。

## I 症 例

76歳女性、来院の3カ月前から、のどのつかえる感じや嗄声に気付いていたが、1カ月前から前頸部が急速に腫大してきたので1983年5月31日当院を受診、入院となった。口腔内に異常なく、前頸部正中やや左側に小指頭大の硬い腫瘍を触知、これは皮膚と癒着しており、その部分に発赤をみた。さらに腫瘍の外側に数個の小豆大～そら豆大のリンパ節腫脹を触知した。胸部には理学的に異常なく、肝、脾を触れず、神経学的検査でも異常を認めなかった。

検査所見では、RBC  $393 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、Hb  $10.8 \text{ g/dL}$ 、Ht  $33.7 \%$ 、WBC  $9500 / \mu\text{L}$ 、Plts.  $29.7 \times 10^4 /$

$\mu\text{L}$ 、ESR  $58 \text{ mm/hr.}$ 、血液生化学的検査では総蛋白  $7.1 \text{ g/dL}$ 、アルブミン  $53.9 \%$ 、総コレステロール  $135 \text{ mg/dL}$ 、アルカリホスファターゼ  $5 \text{ KA}$ 、その他電解質や肝機能、腎機能に異常なし。CRP(卅)、 $\text{T}_3$ -RIA  $197 \text{ ng/dL}$ 、 $\text{T}_3$ -RSU  $36.5 \%$ 、 $\text{T}_4$ -RIA  $7.3 \mu\text{g/dL}$ 、ECG、胸部X線写真に異常なく、左頸部には石灰化像が見られた。甲状腺シンチグラムでは左側腫瘍部位に cold nodule がみられた。

以上より、甲状腺癌およびそのリンパ節転移と診断され、1983年6月6日甲状腺腫瘍摘出およびリンパ節廓清を目的として手術が行われた。

腫瘍の前面は皮膚と癒着、後方は内頸静脈、気管に浸潤、下方は縦隔内に侵入していたので腫瘍の一部のみがリンパ節と共に摘出された。摘出腫瘍は、 $2.0 \times 3.5 \times 4.5 \text{ cm}$  大で軟化により嚢胞状を呈していた。腫瘍およびリンパ節の断面から捺印標本作製した。

## 1 細胞診所見(図1, 2)

Papanicolaou 染色標本の多くの部分は、背景に壊死物質と共に多核白血球やリンパ球が見られ、腫瘍細胞の大半は孤立散在性で、一部に数個の細胞からなる集団を形成していた。細胞の大小不同が著明で多核の巨細胞も散見された。細胞形は類円形、多角形、あるいは紡錘形をなし、細胞縁は明瞭と不明瞭のものを混在、細胞質はライトグリーンに好染、一部に変性によると考えられる空胞を見るほかは顆粒などの特殊な構造は認められなかった。核は優勢で、類円形のものが多く、クロマチンは増量して粗な顆



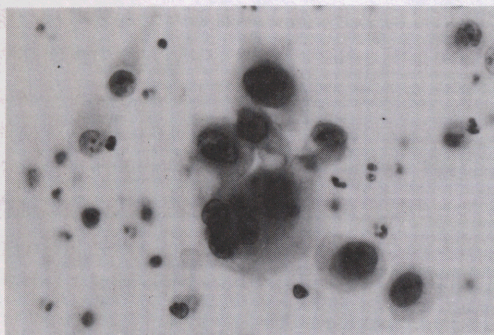


図 1 腫瘍の捺印標本。多彩な細胞形態，核小体が明瞭な腫瘍細胞 (Pap. 染色  $\times 400$ )

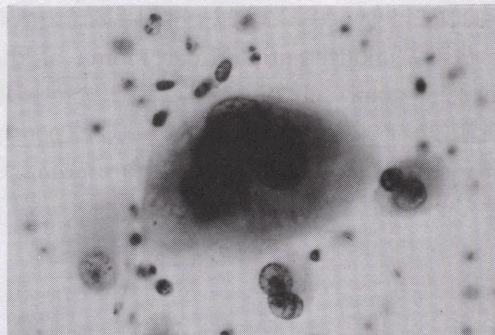


図 2 腫瘍の捺印標本。多核巨細胞 (Pap. 染色  $\times 400$ )

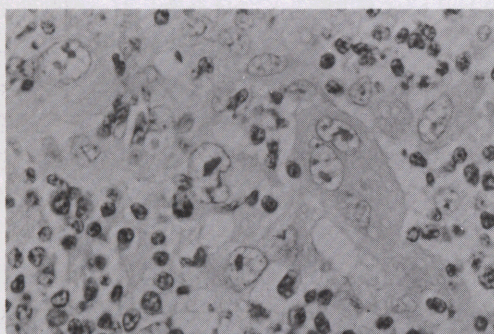


図 3 第 1 回手術時の組織像 (HE 染色  $\times 400$ )

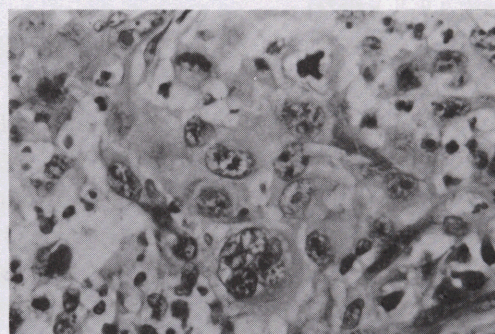


図 4 第 2 回手術時の組織像 (HE 染色  $\times 400$ )

粒状を呈し、核小体が 1 ないし数個明瞭に認められた。核内空胞様構造は見られず、核分裂像が比較的多数見られた。また標本の部位によっては、核が変性して無構造になった細胞が多数見られた。多核巨細胞は 2 あるいは 3 核のものが多く、なかには 5 核あるいはそれ以上のものも少数見られた。それらの核は大きく、同一細胞内でも大小不同や核形の不整が目立ち、異物巨細胞や osteoclast-like giant cell とは明らかに異なる所見を呈し、腫瘍細胞と考えられた。

以上の細胞所見および摘出腫瘍の局在部位から、甲状腺の未分化癌(巨細胞型)と診断した。

なお、リンパ節からの捺印標本には腫瘍細胞を見出だしえなかった。

## 2 病理組織学的所見(図 3)

摘出標本には甲状腺組織が見られず、骨格筋や脂肪組織にも浸潤のおよんでいる腫瘍組織がみ

られ、それは中等大ないし大型の丸味をおびた異型細胞の増殖からなり、間質は少なく、リンパ球がびまん性に介在しており、lymphoepithelioma(of the neck), Regaud type と診断された。同時に摘出されたリンパ節には腫瘍は見られなかった。

患者は 6 月 28 日退院、以後再び前頸部腫瘍の増大をきたし、4 カ月後の 10 月 19 日事情があって他院で再手術を受けた。

## 3 第 2 回手術時の病理組織学的所見(図 4)

左葉とされたものは  $6.5 \times 3.5 \times 2.5$  cm 大で広範な石灰化があり、右葉は小石灰化結節を若干含む本来の甲状腺である。主腫瘍は著明な石灰沈着と壊死を伴う甲状腺原発の未分化癌で部分的に巨細胞を含んでおり、線維増生がかなり目立っている。またリンパ節では初回標本のごとくびまん性にリンパ球が介在し、癌組織の結



合はゆるくなっている。以上初回手術時の標本も併せ、undifferentiated carcinoma of the thyroid, giant cell typeと診断されたが腫瘍細胞の一部には細胞間橋が認められ poorly differentiated squamous cell carcinoma も考えられるとの付言があった。

## II 考 察

甲状腺癌の大半は概して進行の遅い分化型の乳頭癌、濾胞癌が占め、未分化癌の割合は欧米で甲状腺悪性腫瘍の5～10%<sup>1,6,12,13)</sup>、わが国では約3%<sup>3)</sup>と少ない。

未分化癌の細胞学的分類は小細胞癌と巨細胞癌、紡錘型細胞癌、多形細胞癌とするもの<sup>5)</sup>、small cell type と spindle and giant cell type とするもの (WHO classification)<sup>2)</sup>、あるいは small cell carcinoma と giant cell carcinoma とするもの<sup>9)</sup>、などがある。われわれは、細胞形態をできるだけ詳細に観察するため、甲状腺癌取り扱い規約<sup>5)</sup>にもとづく分類を心がけている。

針穿刺細胞診でみる甲状腺の巨細胞癌の所見については、しばしば壊死物質や多数の多核白血球を背景に大型の多形性を示す癌細胞が見られ、核は bizarre で明瞭な核小体を有し、標本に核分裂像を見ることが多いなどとされている<sup>8,12)</sup>。

われわれの症例では、捺印標本作製した摘出腫瘍が甲状腺の部位に一致しており、細胞所見でも比較的多数の異型性にとむ巨細胞癌を認め、その他の癌細胞にも多形性が目立つなどから甲状腺未分化癌のうちの巨細胞癌と診断した。しかし、摘出腫瘍の組織診では標本に甲状腺組織が見られず、多数のリンパ球浸潤などリンパ組織様所見が目立ったため頸部のリンパ上皮腫と診断された。

頭頸部のリンパ上皮腫は、鼻咽頭癌として腫瘍細胞の性格、起原をめぐって論議がくり返されているが、腫瘍にリンパ球を多数みるリンパ上皮腫、上皮性腫瘍細胞を主とする移行上皮癌、

さらには扁平上皮癌とされるものなど多様な組織像が指摘されている<sup>10)</sup>。中国大陸の東南部や台湾に多発するが、我が国には比較的になく<sup>11)</sup>、われわれは現在までに3例の細胞診検体を経験したにすぎない。その細胞診所見は、いずれも小型の長方形ないしは線維状の腫瘍細胞で核も長方形あるいは類楕円形、一見間質細胞に類似の形態を示したリンパ上皮腫および移行上皮癌であった。

今回の症例の細胞診所見は、背景に多数のリンパ球をみるものの、腫瘍細胞は大小不同が著しく多形性を呈し、なかには多核巨細胞を見るなどリンパ上皮腫としては合致しない細胞像であった。また背景に壊死物質や好中球をみるなどから扁平上皮癌との鑑別を要するが、腫瘍細胞の多くは細胞縁が不明瞭であり、多核巨細胞も多形性を示す核を十数個も有するものがあるなどで否定できよう。多核巨細胞を伴う甲状腺の悪性腫瘍には乳頭癌があり、乳頭状あるいは鋪石状に配列した腫瘍細胞集団に伴って多核巨細胞を見ることがある<sup>6)</sup>。また、まれな例として osteoclastoma-like giant cell tumor<sup>9,14)</sup>があるが、これらの腫瘍で見る多核巨細胞の形態はいずれも異物巨細胞や骨の巨細胞腫に見られるものと同様で、多数の小型の核は類円形で大きさ、形がよく揃っており、われわれの症例で見られた核の多形性が著明な巨細胞とは明らかに異なっており、鑑別は容易である。

また、甲状腺の濾胞癌のうちの索状癌では、時として腫瘍細胞が大型で大小不同が著しいことがあるが、多核巨細胞を欠くことで鑑別できよう。

今回の症例では、患者が腫瘍に気付いてから短期間で増大するとともに皮膚に癒着、一部で自潰をきたすなど、腫瘍の急速な進展のあったことが推測され、初回の姑息的腫瘍摘出のわずか4カ月後に再び腫瘍の増大のため再手術を要したなど、臨床所見からも甲状腺未分化癌としての悪性像を示したと言える。組織診は、二度の手術で得た標本について検討された結果、甲状腺の未分化癌と診断された。甲状腺癌の非観



血的検査である針穿刺細胞診は、乳頭癌、髄様癌とともに、巨細胞型未分化癌でも特徴のある細胞形態から診断的中率が高く、その有用性は大方の認めるところとなっている<sup>3,8,12)</sup>。

しかし、生検あるいは手術材料からの捺印細胞診は、迅速診断が可能である点を除けば組織診の不完全な代用品ないしは補助診断にすぎない場合が多く、捺印の部位と病理組織標本での観察部位がかならずしも一致しないものの細胞形態を詳細に観察できるので、時には細胞診に勝る結果を得ることがある。

### III む す び

われわれは、手術材料の捺印標本に多核巨細胞を含む大型で bizarre な核を有する腫瘍細胞を見出し、比較的まれな甲状腺の巨細胞性未分化癌と診断することができたので、細胞所見とともに若干の考察を加えて報告した。

### 文 献

- 1) Aldinger, K.A. *et al* : Anaplastic carcinoma of the thyroid : A review of 84 cases of spindle and giant cell carcinoma of the thyroid. *Cancer*, 41 : 2267~2275, 1978
- 2) Hedinger, C. and Sobin, L.H. : Histological typing of thyroid tumours. In *International Histological Classification of Tumours*. Geneva, WHO, 1974, pp 21~24
- 3) 伊藤国彦, 三村 孝 : 甲状腺癌 : 本邦臨床統計集. *日本臨床*, 41(増) : 1273~1280, 1983
- 4) Kini, S.R. *et al* : Cytopathology of papillary carcinoma of the thyroid by fine needle aspiration. *Acta Cytol.*, 24 : 511~521, 1980
- 5) 甲状腺外科検討会編 : 外科・病理, 甲状腺癌取り扱い規約. 金原出版 K.K., 1977
- 6) Lieberman, P. *et al* : A study of the pathology of thyroid cancer, 1930~1960. *Clin. Bull.*, 2 : 7~12, 1972
- 7) Löwhagen, T. and Sprenger, E. : Cytologic presentation of thyroid tumors in aspiration biopsy smear : A review of 60 cases. *Acta Cytol.*, 18 : 192~197, 1974
- 8) Löwhagen, T. : Thyroid. In *Aspiration Biopsy Cytology : Part 1 : Cytology of Supradiaphragmatic Organs*. S. Karger, N.Y., 1974, pp 67~89
- 9) Meissner, W.A. and Warren, S. : Tumors of the Thyroid Gland. *Atlas of Tumor Pathology*. AFIP, Washington, D.C., 1982
- 10) 大塚 久 : 鼻咽腔のいわゆるリンパ上皮腫について. *最新医学*, 19 : 1708~1718, 1964
- 11) 沢木修二 : 鼻咽頭癌の疫学. *内科*, 28 : 614~617, 1971
- 12) Schneider, V. and Frable, W.J. : Spindle and giant cell carcinoma of the thyroid : Cytologic diagnosis by fine needle aspiration. *Acta Cytol.*, 24 : 184~189, 1980
- 13) Selzer, G. *et al* : Primary malignant tumors of the thyroid gland : A clinicopathologic study of 254 cases. *Cancer*, 40 : 1501~1510, 1977
- 14) Willems, J.S. *et al* : The cytology of a giant-cell, osteoclastoma-like malignant thyroid neoplasm : A case report. *Acta Cytol.*, 23 : 214~216, 1979